

**Die Kälteperfusion
mit einem Peltierdurchflußkühler**

von

Bernd Feldl

aus

Deggendorf



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Chirurgischen Klinik mit Poliklinik
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Prof. Dr. med. G. Hegemann

Die Kälteperfusion mit einem Peltierdurchflußkühler

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt
von
Bernd Feldl
aus
Deggendorf

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät der
Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. H. Valentin
Referent: Priv.-Doz. Oberarzt Dr. H. Dittrich
Korreferent: Prof. Dr. G. Hegemann

Tag der mündlichen Prüfung: 19. 2. 1970

Für die Überlassung des Themas, die freundliche und tatkräftige Hilfe bei der Arbeit sowie für seine wertvollen Anregungen danke ich Herrn Privat Dozent Dr. med. H. D i t t r i c h sehr herzlich.

Besonderen Dank möchte ich auch Herrn Prof. Dr. med. G. H e g e m a n n sagen, der diese Untersuchungen wohlwollend und großzügig gefördert hat.

Inhaltsverzeichnis

	Seite
A. Einleitung	1
B. Methodik	2
I. Versuchsgeräte und Messungen	2
1. Kühler und Steuerung	2
2. Herz-Lungen-Maschine	5
3. Meßsystem	6
II. Versuchsablauf	9
1. Vorversuche	9
2. Tierversuche	9
C. Ergebnisse	10
1. Vorversuche	10
2. Tierversuch	11
D. Besprechung	15
Kritische Betrachtung der	
Ergebnisse	15
E. Zusammenfassung	17
Literaturverzeichnis	19
Lebenslauf	

A. EINLEITUNG

Operationen am offenen Herzen, am Aortenbogen und an den abgehenden Hirngefäßen, sowie nach Verletzungen und Aneurysmen der Thoraxaorta können nur mit einer extracorporalen Zirkulation (EKZ) durchgeführt werden, wenn nicht anoxische Schäden für den übrigen Organismus entstehen sollen. Die EKZ gliedert sich apparativ in Pumpsysteme, Oxygenierungsvorrichtungen und Wärmeaustauscher. Durch die erweiterte Perfusions-technik auch bei Organverpflanzungen werden immer höhere Anforderungen besonders an Präzisionskühlvorrichtungen gestellt.

Ziel unserer Untersuchungen war es nun festzustellen, ob mit Hilfe einer Kühlvorrichtung, die auf dem Peltier-Effekt basiert, die Organ- und Ganzkörper-Perfusion besser gesteuert werden kann im Vergleich mit den herkömmlichen Kühl- und Perfusionssystemen. Für unsere Versuche ließen wir von der Firma Siemens (Forschungszentrum Erlangen) nach Angaben von Dittrich einen elektronisch gesteuerten Durchflußwärmeaustauscher herstellen.

B. METHODIK

I. Versuchsgeräte und Messungen.

1. Kühler mit Steuerung

Der kälte- und wärmeerzeugende Peltierblock heutiger Bauweise (Abb. 1) besteht aus 2 Halbleiterschenkeln, welche aus Wismuttellurid bestehen. Ein Schenkel ist n-leitend (Elektronenfluß), der andere ist p-leitend (Defektelektronenfluß). Fließt durch das Peltierelement ein Gleichstrom, so wandern im n-leitenden Halbleiter die Elektronen gegen die Stromflußrichtung, während im p-leitenden Halbleiter die Defektelektronen mit der Stromflußrichtung fließen. Das bedeutet, daß an der im Bild gezeigten kalten Verbindungsstelle Elektronen und Defektelektronen abwandern. Hierdurch wird dieser kalten Verbindungsstelle Energie entzogen und somit eine Abkühlung erreicht. Es entsteht also ein Temperaturgefälle in Längsrichtung der Halbleiterschenkel. Kehrt man die Stromrichtung um, so stellt sich gleichzeitig das Temperaturgefälle in umgekehrter Richtung ein. Das Peltierelement arbeitet als Wärmepumpe. Die an der kalten Seite aufgenommene Wärmeenergie (Kälteleistung), sowie die aufgenommene elektrische Leistung werden

an der warmen Seite frei und müssen dort abgeführt werden (9, 16).

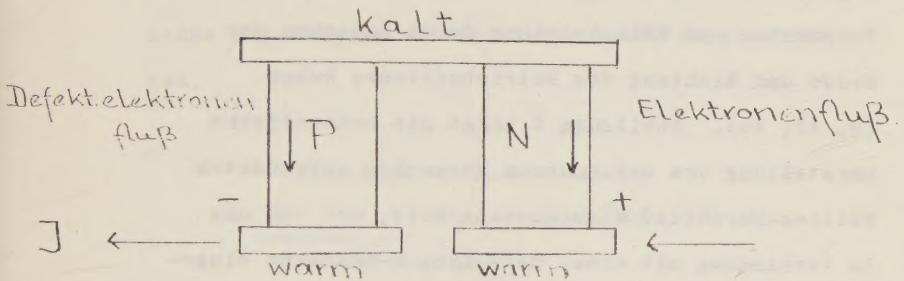


Abbildung 1: Peltierelement

Die Kälteleistung hängt von der Anzahl und den geometrischen Abmessungen der Peltierelemente ab. Um die Leistung vergrößern zu können, werden mehrere Peltierelemente elektrisch in Reihe und thermisch parallel geschaltet und zu einem sogenannten Kühlblock zusammengefaßt. Bei einer Temperatur der warmen Seite von 40°C läßt sich ein Temperaturunterschied zwischen warmer und kalter Seite von $T = 60^{\circ}\text{C}$ erreichen. Zur Zeit stehen Kühlblöcke mit einer maximalen Kälteleistung: $P_K = 20 \text{ W}$ und 60 W zur Verfügung.

Gegenüber den konventionellen Kältemaschinen (Kompressor- oder Absorptionsaggregate) sollen

die Peltierkühlblöcke den Vorteil der völligen Verschleißfreiheit, Wartungsfreiheit, Lage- und Erschütterungsunempfindlichkeit, sowie die Möglichkeit der sehr exakten Regelung von Temperatur und Kälteleistung durch Änderung der Größe und Richtung des Betriebsstromes haben (9, 11, 16). Abbildung 2 zeigt die schematische Darstellung des bei unseren Versuchen verwendeten Peltier-Durchfluß-Wärmeaustauschers, der von uns in Verbindung mit einer Herz-Lungen-Maschine eingesetzt wurde. Der Durchflußwärmeaustauscher hatte dabei die Aufgabe, den Blutkreislauf abzukühlen und damit den gesamten Stoffwechsel herabzusetzen.

Aufbau des Peltier-Durchfluß-Wärmeaustauschers

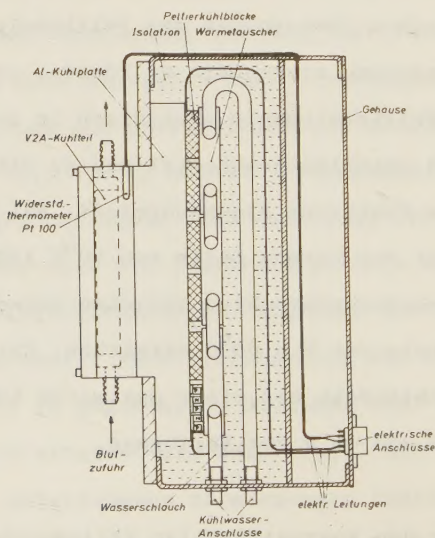


Abb. 2: Schematische Darstellung des Peltier-Durchfluß-Wärmeaustauschers

Nach dem Versuchsende wurde der Blutkreislauf durch Umpolen des Betriebsstromes wieder erwärmt.

Abbildung 3 zeigt das Prinzipschaltbild des Durchflußkühlers, wobei die Schaltung und ihre elektronische Regelung in vereinfachter Weise dargestellt ist.

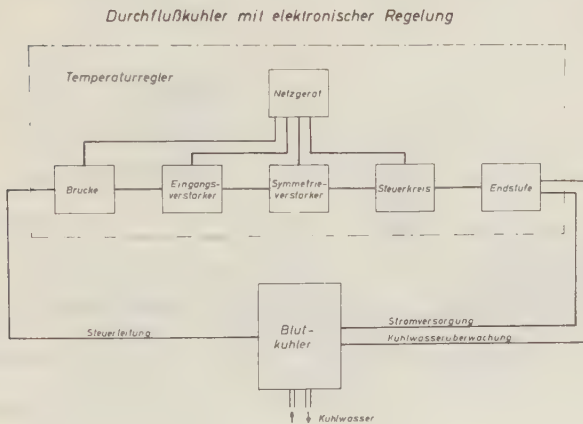


Abb. 3: Prinzip-Schaltbild des Peltier-Durchfluß-Wärmeaustauschers

2. Herz - Lungen - Maschine

Das venöse Blut wurde aus der v. iliaca externa zu einer HLM geleitet. In einem Oxygenator wurde es arterialisiert und über eine Rollpumpe zum

Blutkühler gepumpt. Nach der Kühlung bzw. Erwärmung wurde das inzwischen arterialisierte Blut wiederum über eine Rollenpumpe in die Arteria iliaca externa zurückgepumpt (5, 6, 15, 17, 19).

Die Abbildungen 4 und 5 zeigen eine Anordnung der gesamten Anlage während eines Versuches.

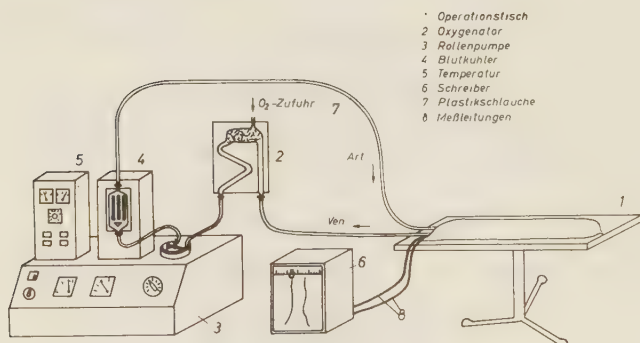


Abb. 4: Schematische Gesamtübersicht

3. Meßsystem

a) Temperatur:

Zu laufenden automatischen Messungen der jeweiligen Temperaturen stand uns ein Kompen-sograph zur Verfügung. Gemessen wurde die Temperatur des venösen und arteriellen Blutes,

welche also der Temperatur des ab- bzw. zufließenden Blutes entsprach. Ferner wurde uns die Temperatur des Metallteiles des Blutkühlers angezeigt, sowie die jeweilige Temperatur im Rectum und in der Wunde. Sämtliche Temperaturen wurden mit Platinwiderstandsthermometern gemessen und von dem Kompenso-graphen aufgezeichnet (2, 5, 7, 17).

b) pH- Werte und Hämolyse:

Zur Bestimmung des pH-Wertes von venösem arteriellem Blut sowie der Bestimmt der Hämolyse wurde regelmäßig Blut entnommen. Die erste Blutabnahme erfolgte hierbei 15 Minuten nach Perfusionsbeginn, die weiteren Abnahmen dann jeweils im Abstand einer halben Stunde (1, 2, 5, 6, 12, 13, 14).

c) Ekg:

Zur Überwachung der Herztätigkeit war ein Kathodenstrahloszillograph angeschlossen.

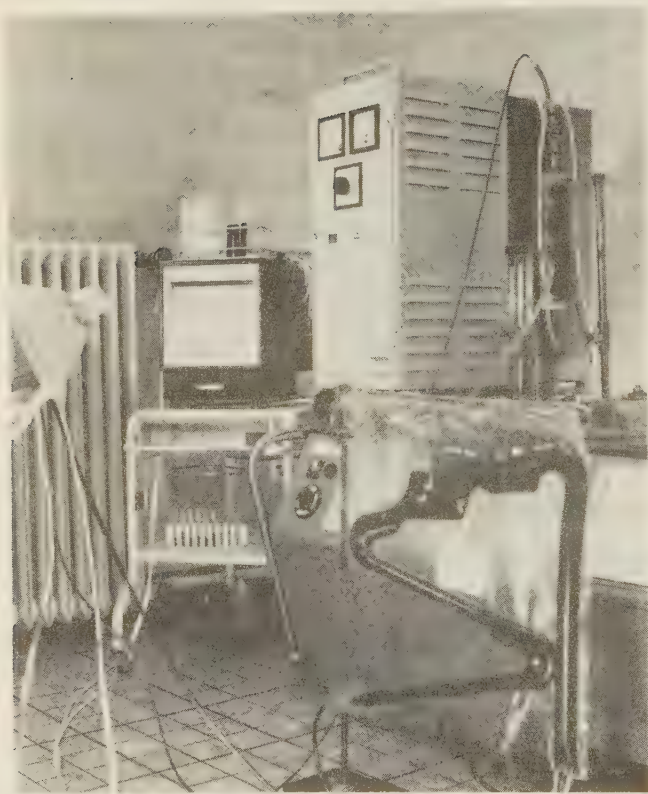


Abb. 5: Versuchsanlage

II. Versuchsablauf

1. Vorversuche

Um den Wirkungsgrad unseres Peltier-Durchfluß-Wärmeaustauschers zu prüfen, waren zuvor eingehende Versuche in vitro notwendig. Hierbei stellten wir uns einen künstlichen Kreislauf her, welcher mit unterschiedlichen Kreislaufvolumina aufgefüllt wurde. Als Flüssigkeit wählten wir entweder reines Wasser oder eine Wasser-Glysantinmischung.

2. Tierversuch

Als Versuchstiere verwendeten wir 14 mischrassige Hunde zwischen 8 und 40 kg. Die Tiere wurden in Rückenlage auf den Operationstisch gelegt, mit Trapanal narkotisiert und dann endotracheal intubiert. Nach einen kleinen Längsschnitt an der linken unteren Extremität wurden die Femoral-Gefäße aufgesucht und eröffnet. Hierauf wurde ein gerade in das Blutgefäß passender Katheter ca. 20 cm weit eingeschoben (2, 4, 5, 10, 13, 15, 17).

Vor Beginn des Versuches wurde das Schlauch- und Kühlsystem mit physiologischer Kochsalzlösung und 5%iger Glukose im Verhältnis 1:1 aufgefüllt

und auf ca. 38°C vorgewärmt. Das Fassungsvermögen des Systems beträgt ca. 2 Liter. Als Durchflußgeschwindigkeit wählten wir jeweils $1/4$ l/Min., die Sauerstoffzufuhr im Oxygenator betrug $1/2$ l/Min. (7, 12).

C. ERGEBNISSE

1. Vorversuche

Die Kurve (Abb. 6) zeigt den Temperaturverlauf der Vorversuche in Abhängigkeit von der Zeit bei maximaler Kälteleistung der Anlage. Die tiefste Temperatur des Ausganges betrug -5°C und wurde nach einer Zeit von 60 Min. erreicht. Die Temperatur des Einganges lag durchschnittlich um 2°C höher als die Temperatur des Ausganges. Am Peltierelement direkt erreichten wir eine wesentlich tiefere Temperatur (-15°C), was auf den Wärmewiderstand zwischen Peltierelement und Durchflußgefäß zurückzuführen ist. Die Abkühlgeschwindigkeit der Anlage nahm mit tiefer werdender Temperatur annähernd exponentiell zu.

2. Tierversuche

Die Kurve (Abb. 7) zeigt den Temperaturverlauf von Gewebe, Rektum, venösem und arteriellem Blut und Peltierelement in Abhängigkeit von der Zeit. Wir konnten bei unseren Versuchen die Temperatur des arteriellen Blutes auf maximal $+6^{\circ}\text{C}$ nach ca. 1 Stunde herabsetzen, während das venöse Blut erst nach 70 Min. seine tiefste Temperatur von $17,25^{\circ}\text{C}$ erreichte. Als niederste Temperatur in dem die Operationswunde umgebenden Gewebe erzielten wir 19°C nach 80 Minuten, die niedrigste Rektum-Temperatur betrug nach 70 Min. $16,75^{\circ}\text{C}$. (4, 5, 6, 8, 12, 13, 15, 17, 18).

Die Wiedererwärmung erfolgte schneller als die Abkühlung, da beim Heizbetrieb am Peltierelement mehr Leistung frei wird als beim Kühlbetrieb.

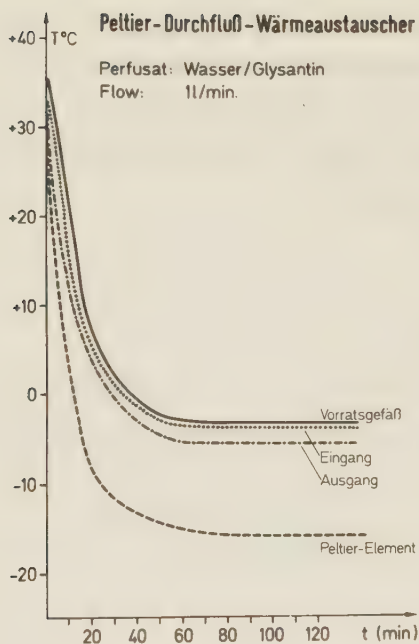


Abb.6: Temperaturverlauf der
Vorversuche

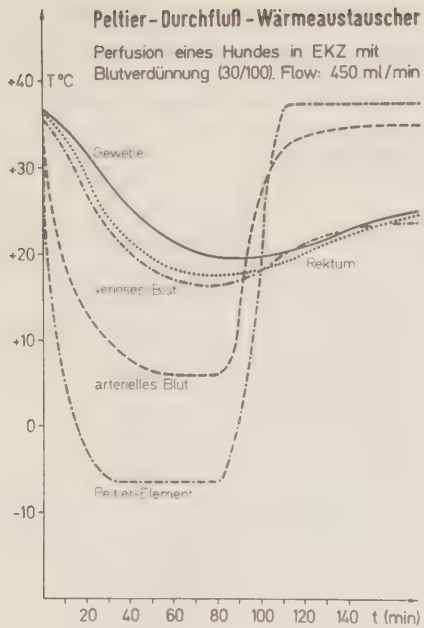


Abb. 7: Temperaturverlauf der
 Tierversuche

Bei den Messungen des pH-Wertes kamen wir zu folgenden Mittelwerten aus 6 Versuchen, wobei, wie bereits erwähnt, die 1. Messung 15 Minuten nach Perfusionsbeginn erfolgte und die weiteren im Abstand einer halben Stunde (1, 2, 4, 5, 6, 13, 14, 15).

	Arteriell	Streubreite
1. Messung	7,34	$\pm$ 0,12
2. Messung	7,32	$\pm$ 0,093
3. Messung	7,32	$\pm$ 0,088
4. Messung	7,26	$\pm$ 0,134
5. Messung	7,26	$\pm$ 0,145

	Venös	Streubreite
1. Messung	7,17	$\pm$ 0,11
2. Messung	7,21	$\pm$ 0,0586
3. Messung	7,21	$\pm$ 0,128
4. Messung	7,15	$\pm$ 0,074
5. Messung	7,10	$\pm$ 0,088

Die Mittelwerte der Hämolyse, welche photometrisch und rechnerisch bestimmt wurden, waren:

1. Messung	10,16 mg%	$\pm$ 11,1
2. Messung	9,89 mg%	$\pm$ 7,5
3. Messung	21,75 mg%	$\pm$ 7,45
4. Messung	54,7 mg%	$\pm$ 19,15
5. Messung	80,14 mg%	$\pm$ 11,5

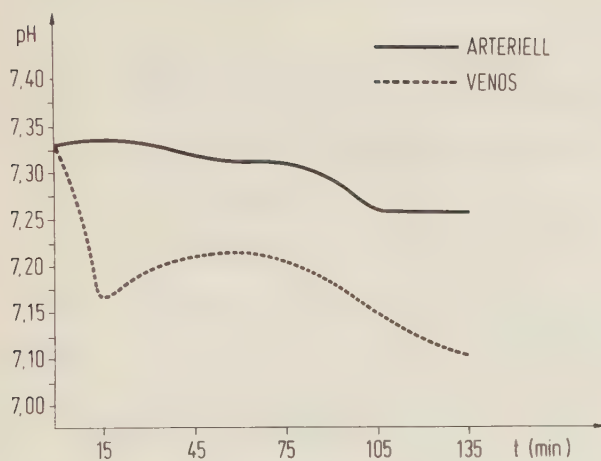


Abb. 8: Graphische Darstellung der
Änderung der pH-Werte.

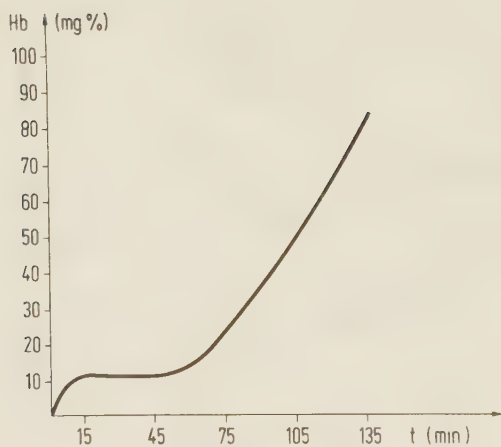


Abb. 9: Graphische Darstellung der
Änderung der Hämolyse.

D. BESPRECHUNG

Kritische Betrachtung der Ergebnisse.

Die Leistungsfähigkeit der Kälteerzeugung mit dem Ziel, ein biologisches System zu unterkühlen, wird besonders von 2 Parametern beeinflusst:

1. Größe des Flusses.
2. Oberfläche am Ort des Wärmeaustausches.

Unsere in vitro-Versuche zeigten, daß der Abkühlvorgang annähernd eine Exponentialfunktion darstellt. Die Steilheit dieser Kurve wird von den beiden Größen (Durchfluß und Oberfläche) beeinflusst, aber die Funktion nicht in unseren geprüften Bereichen verändert. Alle Versuche, in einem biologischen System (Kreislaufunterkühlung beim Hund) erbrachten grundsätzlich gleiche Kurvencharakteristika. Die Wärmeregulation und damit die Gegenregulation des Tieres auf unsere Unterkühlung wird durch den Peltierkühleffekt mit unserer Apparatur soweit unterdrückt, daß die Funktion des Abkühlvorganges nicht beeinflusst wird. Auch hier sind lediglich die Geschwindigkeit der Perfusion und die Wärmeaustauschfläche am Peltieraggregat die bestimmenden Größen für den Abkühlvorgang.

Um über das Säure - Base - Gleichgewicht des Blutes etwas auszusagen, wurden fortlaufend Messungen des arteriellen und venösen pH⁵ durchgeführt. Außerdem wurde der bei Herz-Lungen-Maschinen-Operationen sehr empfindliche Indikator für die Traumatisierung des Blutes, der Grad der Hämolyse, bestimmt. Die Messungen der Wasserstoffionenkonzentration zeigten in Abhängigkeit der Zeit eine Acidosebildung. Die Acidose liegt aber nach 2 - 3 Stunden noch in einem korrigierbaren Bereich, sodaß nach dieser Zeit keinerlei Hinweis für eine irreversible Acidosebildung vorliegt (3, 4, 5, 6, 12, 15). Die Hämolyserate betrug nach 2 Stunden 80 mg%. Es ist bemerkenswert, daß bei üblichen Herz-Lungenmaschinen-Operationen im Tierversuch die Hämolyserate in der Regel wesentlich größer ist. In früheren Versuchen (Dittrich, Gall, Ulmer, Minartz, Meyer-Wegner) konnte je nach der Oxygenierungsmethode festgestellt werden, daß durchschnittlich nach einer Stunde Perfusionszeit die Hämolyse bis auf 200 mg% anstieg. Aus unseren Versuchen ist demzufolge zu schließen, daß der Abkühlvorgang die Hämolyserate in keinem Fall beeinflußt, es ist viel eher anzunehmen, daß die kontinuierliche Abkühlung ein besonders schonendes Verfahren darstellt, das eine Hämolyse

lysebildung verlangsamt.

Der Wirkungsgrad des Peltieraggregates könnte noch wesentlich verbessert werden, wenn der flach gebaute Kühler, der nur auf einer Seite ein Kühlaggregat besitzt, durch eine radiale Anordnung der Peltierelemente in einem Zylindergefäß ersetzt würde.

E. ZUSAMMENFASSUNG

Im Labor- und in Tierversuchen wurde der Wirkungsgrad eines Peltierdurchfluß-Kühlaggregates geprüft.

1. Die Leistungsfähigkeit ist von der Zahl und Anordnung der Peltierelemente in einem Kühlblock abhängig.
2. Der Abkühlvorgang geht sowohl im Laborversuch wie auch in vivo bei einer Perfusion mit Hilfe einer Herz-Lungen-Maschine nach einer Exponentialfunktion.
3. Der Abkühlvorgang unterdrückt vollständig die Gegenregulation durch das Tier.

4. Das Perfusionsverfahren verursacht keinen größeren Traumatismus, als ähnliche Versuche mit anderen Systemen zeigten.
5. Der elektronisch gesteuerte Abkühlvorgang schützt wahrscheinlich die Erythrozyten vor einem schnelleren Zerfall. Die Hämolyserate war in diesen Versuchen wesentlich geringer als andere Perfusionsversuche mit Hilfe der Herz-Lungen-Maschine zeigten.

L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

1. Albers, C.: Blutgase in Hypothermie. Verh. dtsch.Ges.Kreislauf Forsch. 23:53, 1957.
2. Albers, C., Brendel, W., Hardewig, A. u. Usinger, W.: Blutgase in Hypothermie. Pflügers Arch. ges. Physiol. 266:373, 1958a.
3. Brendel, W.: Kreislauf in Hypothermie. Verh. dtsch.Ges.Kreislauf.Forsch. 23:33, 1957.
4. Bruck, A., Gnüchtel, W., Löhr, B. u. Ulmer, W.: Tierexperimentelle Untersuchungen über die zur Acidose führenden Vorgänge bei pharmakologisch unterstützter Hypothermie bis 20°C Kerntemperatur. Zschr.exp.Med. 127, 587, 1956.
5. Cranston, W.J., Pepper, M.C. and Ross, D.N.: Carbon dioxide and control auf respiration during hypothermia. J.Physiol.127,380,1955.
6. Edmark, K.W.: Continous blood pH measurement with extra-corporeal cooling. Surg.Gynec. Obstet. 109, 734, 1959.
7. Kameya, S., Oz, M., Neville, W. and Clowes, G.: A study of oxygen consumption during profound hypothermia induced by perfusion of the entire body. Surgical Forum 11, 190, 1960.

8. Kenyon, J.R. and Ludbrook, J.: Hypothermia below 10⁰C in dogs. With cardiac recovery on rewarming. *Lancet* II, 171, 1957.
9. Klein, E. und Walz, H.: G-I-T Fachzeitschr. für das Laboratorium, 11, 5, 1967.
10. Klussmann, F.W., Lütecke, A. und Koenig, W.: Über das Verhalten der Körperflüssigkeiten während künstlicher Hypothermie. *Pflügers Arch. ges. Physiol.* 268, 515, 1959.
11. Müller, H.: Aufbau und Einsatzbedingungen von Peltieraggregaten in Kühlberäten. *Siemens-Zeitschrift* 37, 5, 1963.
12. Niazi, S.A., Lewis, F.J.: Profound hypothermia in the dog. *Surg. Gyneo. Obstet.* 102, 98, 1956.
13. Otis, A.B. and Jude, J.: Effect of body temperature on pulmonary gas exchange. *Amer. J. Physiol.* 188, 355, 1957.
14. Rodewald, G.: Blutgasanalytische Untersuchungen an unterkühlten Hunden. *Verh. dtsch. Ges. Kreisf. Forsch.* 23, 151, 1957.
15. Rosenhain, R. and Penrod, K.E.: Blood gas studies in the hypothermic dog. *Amer. J. Physiol.* 182, 325, 1955.
16. Roth, H. u. Walz, H.: Nullpunkt-Thermostat für Thermoelemente. *Siemens-Zeitschrift* 41, 6, 1967.

17. Ruhe, C.H. and Horn, R.H.: Circulatory and respiratory effects of hypothermia induced by blood refrigeration. Amer. J. Physiol. 182, 325, 1955.
18. Sarajas, H.S.S. u. Nielsson, T.E.: Beobachtungen über die Pathologie der experimentellen Hypothermie beim Hund. Verh.dtsch. Ges. inn. Med. 60, 118, 1954.
19. Spohn, K., Kolb, E., Heinzel, J. u. Kratzer, R.: Experimentelle Untersuchungen und erste klinische Erfahrungen bei Anwendung tiefer künstlicher Hypothermie. Thoraxchir. 8, 228, 1960.

LEBENS LAUF

Am 26.4.1942 wurde ich, Bernd Feldl, in Deggendorf an der Donau, als zweiter Sohn des Amtsgerichtsrates Karl Feldl und seiner Gattin Elfriede, geb. Straub, geboren.

Im Herbst 1948 trat ich in die Volksschule in Deggendorf ein. Ab Herbst 1952 besuchte ich das humanistische Gymnasium in Metten, wo ich am 17.7.1962 mein Abitur bestand.

Anschließend begann ich mit dem Studium der Medizin in München. Im Sommersemester 1964 wechselte ich nach Erlangen über. Hier bestand ich im Sommer 1964 das Vorphysikum und im Sommer 1966 das Physikum. Die klinischen Semester legte ich, bis auf ein Semester in Innsbruck, alle in Erlangen ab. Hier bestand ich am 4. Februar 1970 das medizinische Staatsexamen.

Bernd Feldl

Offsetdruck-Fotodruck

J. Hogl, 8520 Erlangen Hauptstr. 109, (Nähe Martin-Luther-Platz) Tel. 22990
